Aus dem Städtischen Krankenhaus Wilmersdorf
Direktor: Prof. Dr. Baetzner

Unfall und Melanosarkom

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Herbert Wilk
aus Lyck/Ostpr.

Tag der Promotion: 8. Juli 1940

Buchdruckerei und Verlag Rudolph Pfau, Berlin NW 7, Luisenstraße 21.

M 146

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K r e u z
Referent: Prof. Dr. R o s t o c k
Korreferent: Prof. Dr. B a e t z n e r

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Ueber die Frage „Unfall und bösartige Geschwulst“ hat sich ein so umfangreiches Schrifttum angehäuft, daß es schwer fällt, bei den vielseitigen und auseinander gehenden Meinungen und Beobachtungen eine einigermaßen klare und gerade Strecke auf dem langen Weg zur Erkenntnis der Aetiologie und Genese der bösartigen atypischen Geschwülste aufzuzeigen. Doch wollen wir kurz den gesamten Fragenkomplex „Unfalltrauma und bösartige Geschwulst“ aufrollen, um damit Voraussetzung und Grundlage für einen auf Grund seiner Anamnese einzig in seiner Klarheit dastehenden klassischen Fall zu schaffen.

I.

Obwohl Lubarsch erklärt, daß jeder Pathologe sein eigenes Dogma über die Geschwulstgenese hat, gewinnen wir aus der Literatur, vor allem aus den Veröffentlichungen von seiten der Kliniker ein, wenn auch nicht einheitliches, so doch mehr positives Bild im Sinne der Möglichkeit einer Abhängigkeit von Trauma und bösartiger Geschwulst. Den häufigen klinischen Beobachtungen sich zu verschließen und in ihrer Konsequenz abzulehnen, nur mit der Begründung, daß einwandfreie experimentelle Beobachtungen nicht vorlägen und daß auch in keinem der veröffentlichten Fälle sichere Beobachtungen hinsichtlich Geschwulstanlagefreiheit vor Einwirkung eines Traumas eine wissenschaftliche Anerkennung der angenommenen Zusammenhänge gerechtfertigt hätten, so glaube ich doch, bei der ungeheuren Schwierigkeit der Dinge der klinischen Erfahrung noch wesentlich mehr Bedeutung als sonst allgemein beimessen zu dürfen.

Zunächst hatte Hansemann erklärt: „Alle diejenigen Mitteilungen, in denen sich bösartige Geschwülste, besonders Sarkome, durch Traumen entwickelt haben sollen, sind höchst zweifelhafter Natur. Man gewinnt in solchen Fällen immer nur die Vorstellung, daß es sich darum handelt, daß ein solches Trauma erst die Geschwulst zum Wachsen bringt oder vielleicht in vielen Fällen überhaupt erst die Aufmerksamkeit auf eine bestehende Geschwulst hinlenkt[7]“ Und in einer anderen Arbeit desselben Autors: „Es fehlt jede plausible wissenschaftliche Erklärung für die Enstehung einer solchen Geschwulst (das ist eines Sarkoms) aus einem akuten Trauma.“

Thiem warnt eindringlich vor Ueberschätzung der Traumaeinwirkung. Er fordert, daß die Geschwulstbildung an Ort und Stelle der Verletzung stattfindet, außerdem muß ein gewisser Zeitraum zwischen Unfalleinwirkung und Auftreten der Geschwulst verstrichen sein.

Rabe beurteilt den Einfluß von Traumen und damit Unfällen auf Sarkome ebenfalls sehr skeptisch.

Seither und auch schon vorher haben sich die Veröffentlichungen über bösartige Geschwülste als Traumafolgen derart gehäuft, daß man sich auch bei Anwendung strengster Kritik und trotz Anerkennung nur weniger dieser Fälle ihren eindrucksvollen Erkenntnissen nicht verschließen kann und Hansemanns Auffassung in Zweifel ziehen muß. Gewiß wird man nicht ein akutes Trauma allein als örtlich auslösendes Moment einer auf örtlicher Gewebsschädigung basierenden bösartigen Geschwulst verantwortlich machen, denn bei der engen Abhängigkeit jeder einzelnen Zelle von der Gesamtlage des Körpers, der allgemeinen Gewebs- und Säftezusammensetzung, welches Moment heute gerade mehr und mehr in den Vordergrund tritt, wird man Allgemeineinflüsse nicht ganz von der Hand weisen können, ohne jedoch in ihnen die alleinige Grundlage und Ursache zu suchen und dem Trauma nur die Rolle eines mehr zufälligen auslösenden Momentes zuzuschieben. Auch ist, wenn man der Beziehung der einzelnen Zellen zum Gesamtkörper zu viel Bedeutung einräumt, schließlich nichts mehr lokal.

Rindfleisch ist der Ansicht, daß es mit Bestimmtheit Geschwülste gibt, die einem örtlichen Reiz ihre Entstehung verdanken, und bemüht sich, in jedem Falle wenigstens eine örtliche Praedisposition nachzuweisen.

Borst geht von der Voraussetzung aus, daß die Geschwulstzelle wie jede andere Körperzelle unter den allgemeinen und lokalen Einflüssen ihres Milieus steht, sucht das Primäre und Ausschlaggebende der Entartung vorwiegend in der Abartung der innerzellulären Kräfte, nicht der extrazellulären.

Bauer führt die Entstehung von Geschwulstzellen auf plötzliche Aenderung im Gen- und Chromosomenbestand zurück und lehnt eine Reaktion auf veränderte Bedingungen ab. Bei diesem Abwägen der beiden Einflußmöglichkeiten überwiegt bei Sauerbruch die Ansicht, daß für die Geschwulstgenese allgemeine Störungen des Organismus und seines Zellebens (im experimentellen Mäusekarzinom chronische Vergiftung genannt) eine weit größere Rolle spielen als

örtliche, so erläutert er doch die Frage, ob nicht die für die Entstehung der Geschwulst von uns als notwendig angenommene Eigenart der Körperzellen, ihres Stoffwechsels und ihres Lebens durch bestimmte pathologische Vorgänge örtlich in einem verletzten Gebiet entstehen kann. Er kommt zu dem Schluß, daß klinische und experimentelle Erfahrungen dazu zwingen, die grundsätzliche Möglichkeit zuzugeben, daß durch Traumen der verschiedensten Art Geschwulstbildung ausgelöst werden kann. Er erklärt dies durch Verdrängung und Verschiebung einzelner Zellen aus ihrem Verbande oder durch chronische Beeinflussung, die sich aus den Heilvorgängen ergibt (Wundhormone), allein schon durch die Heilungshyperämie und ihren gesteigerten Stoffwechsel können eine für die Tumorenentstehung notwendige Aenderung eines ganzen Zellverbandes entstehen.

Bewiesen ist, daß aus der Fähigkeit des mittleren Keimblattes, auf körperliche Schädigungen mit blastomähnlicher Zellenwucherung zu antworten, ein Granulationsgewebe entsteht, das den ersten Anfängen einer wirklichen Geschwulst des Bindegewebes außerordentlich ähnelt, und daß diese geschwulstähnlichen Neubildungen durch Traumen hervorgerufen werden können, wie z. B. das Keloid, das Xanthom und die Ostitis fibrosa.

Beneke steht auf dem Standpunkt, daß jede normale Körperzelle durch besondere Reize und Einflüsse zur Blastomatose gebracht werden kann.

Nach Ehrlich soll die Entwicklung der Geschwulstzelle von bestimmten spezifischen Nährstoffen abhängig sein, bei deren Fehlen die Vorbedingungen zur Entfaltung eines Tumors nicht vorhanden sind.

Zahllose Veröffentlichungen bringen Sarkome als Unfallfolgen. Zum Beispiel tritt Schlosserer aus dem Unfallkrankenhaus in Gratz mit zwei glaubhaften Fällen hervor, nach Quetschungen in einem, nach Fraktur im anderen.

Kopas mit einem nach Schrotschuß und einem nach geringfügiger Verletzung, Sattler, Becker, Waidisch, Sauerbruch, Hillebrand, Leonhard mit sieben Fällen, Hörnicke, Lützeler, Armberger, Pick und viele andere Autoren, deren Fälle Karg zusammengestellt hat. Trotzdem neigt man noch immer der Ansicht zu, daß alle malignen Bildungen ausschließlich auf eine besondere Geneigtheit, auf eine Disposition des später maligne entartenden Gewebes oder gar des ganzen Körpers zurückzuführen sind. Schon Virchow warnt davor, in einer Verallgemeinerung, die der medizinischen

Wissenschaft immer wieder schadet, eine innere Disposition zur Erklärung eines jeden Tumors heranzuziehen. Von den drei Momenten, die er zur Aetiologie und Genese der Geschwülste anführt, örtliche Veranlassung, Prädisposition und Dyskrasie, setzt er an die erste Stelle die örtliche Veranlassung, geht später genauer darauf ein und zieht aus der nicht kleinen Zahl sehr gut beobachteter Fälle, wo die Entstehung einer Geschwulst unzweifelhaft durch einen bestimmten grob mechanischen Insult hervorgerufen wird, durch eine entschieden nachweisbare Verletzung schwererer Art lokal die ersten Grundlagen zur Geschwulstbildung gesetzt werden, den Schluß, daß dafür das Hauptmoment in den besonderen örtlichen Zuständen der Gewebe zu suchen ist.

Dies haben andere Autoren später bestätigt, auch soll man sich die Tatsache vor Augen halten, daß eine jahrelange Erfahrung einwandfrei eine dauernde Heilbarkeit durch rechtzeitige örtliche Operation bewiesen und damit auch das Gespenst einer regelmäßigen besonderen, vererbten oder erworbenen inneren Geneigtheit des ganzen Körpers gebannt hat.

Ribbert ist der Ansicht, daß außer inneren, in der Natur der Tumorzellen gelegenen Bedingungen für die Schnelligkeit des Wachstums auch besonders örtliche und allgemeine Verhältnisse in Betracht kommen. Aus Wachstumsexzessen regenerativer, hyperplastischer, entzündlicher Art kann ein autonomes (auch bösartiges) Blastom hervorgehen. Außerdem werden neben den intrauterinen (embryonalen) Keimabsprengungen auch Zellen und Zellkomplexe während des extrauterinen Lebens aus dem physiologischen Zusammenhang gerissen als Ausgangsstellen maligner Entartung.

Fenster kennt nur zwei biologische Vorgänge, von denen mit Sicherheit eine enge Beziehung zur Geschwulstentstehung anzunehmen ist, die embryonalen und die regenerativen Entwicklungsvorgänge.

Fischer-Wasels unterscheidet gleichfalls neben der embryonalen Anlage des Geschwulstkeims eine erworbene Disposition durch Entgleisung von Regenerationsvorgängen, wie sie bei gestörtem Heilprozeß nach traumatischen Verletzungen sehr leicht möglich sind.

Wichtig für die Zusammenhangsfragen zwischen Unfall und Tumor nach Fenster ist die Erkenntnis, daß die Bildung dieser Geschwulstkeimanlage auf dem Boden eines immer wiederholten, vielfach gestörten Regenerationsvorganges erfolgt, der zur Voraus-

setzung eine primäre Gewebsschädigung, eine primäre Nekrose haben muß, hervorgerufen durch ein einmaliges oder wiederholtes Trauma.

Zur Frage, warum nicht jedes Trauma zu einer bösartigen Geschwulst führe, nimmt Fischer-Wasels auf Grund seiner Versuche Stellung. Er sah, daß bei mit Teer vorbehandelten Mäusen Brandwunden zur Bildung von Papillomen, teils auch zu Plattenepithelkarzinomen führten, bei nicht mit Teer vorbehandelten Mäusen erfolgte glatte Heilung. Auf die Geschwulstentstehung beim Mensch übertragen heißt das, daß man bei der Entwicklung einer Geschwulst außer der Geschwulstkeimanlage eine Geschwulstdisposition annehmen müsse, die sowohl angeboren als auch erworben, Allgemein- oder Organdisposition sein kann.

Interessantes darüber berichtet Orbach. Er fand örtliche Rezidive nach Exstirpation von Hauttumoren besonders dann, wenn die Hautdefekte durch freie Epidermislappen nach Thiersch gedeckt wurden. Wird dagegen der Hautdefekt durch Plastik mit gestieltem Haut-Subkutislappen gedeckt, so bleiben Rezidive aus. Er zieht daraus den Schluß, daß neben der allgemeinen Disposition zur Melanombildung noch eine lokale besondere Disposition in der Umgebung der primären Melanoblastombildung zu diesem Tumor besteht, die als „lokale Anaphylaxie" bezeichnet wird. Diese soll durch mesodermales Subkutisgewebe aufgehoben werden.

Schmieden lehnt den Unfall als Ursache der Geschwulstentstehung ab, doch gibt er zu, daß die Möglichkeit besteht, durch ein Trauma einen schlummernden Gewebskeim zum Wachstum anzuregen.

Doch möchte ich mit Pick die Ansicht der meisten Autoren wiedergeben:

„Die traumatische Entstehung der Sarkome ist eine Tatsache, die in der Praxis und insbesondere der Unfallbegutachtung grundsätzlich keinen Widerspruch mehr findet."

II.

Die schwarz gefärbten Geschwülste sind schon seit langem bekannt. Bereits im 17. Jahrhundert (Highmori corporis hum. disquisito anat. 1651 Bonati sepulchratum anat. 1700) werden diese beschrieben, der schwarz gefärbte Urin war aufgefallen, sogar, daß die Geschwülste von besonders pigmentierten Hautstellen ausgingen. Von der seither erschienenen Literatur kann man mit Recht sagen, daß, so groß ihre Zahl ist, so wenig übereinstimmend ihre For-

schungsergebnisse sind. Diese Verschiedenheit der Meinungen, wie sie heute nach wie vor zutage tritt, trägt entschieden die Forderung nach Weiterforschung auf dem noch lange nicht vollständig geklärten Gebiet der Entstehung der melanotischen Geschwülste in sich. Nicht nur die Autoren sind dazu berufen, sondern auch jeder Praktiker kann mitarbeiten und aus seinen Erfahrungen und Beobachtungen dem großen Forscher wertvolles Material zur Weiterarbeit liefern.

Diesem Zweck soll auch unsere Arbeit dienen. Sie stützt sich auf einen Melanomfall, der hinsichtlich seiner klaren und einwandfreien Anamnese einen Baustein zur Erkenntnis der Abhängigkeit des Melanosarkoms von Traumen liefern soll.

Man nennt alle aus braunschwarzes Pigment-(Melanin-) bildenden Zellen oder Teilen von ihnen zusammengesetzten Neubildungen „Melanome", die zu den bösartigsten sämtlicher Geschwülste gehören. Soweit ist man sich in der Literatur im allgemeinen einig, dann stößt man schon auf Schwierigkeiten bei der weiteren Differenzierung, die, nach morphologischen Gesichtspunkten vorgenommen, bei dem Polymorphismus der Tumorzellen, der großen Mannigfaltigkeit der histologischen Struktur nie erschöpfend sein kann, auch nicht aus genetischen Erwägungen heraus, da hier die Ansichten noch längst nicht auf einen Nenner zu bringen sind. Doch wollen wir das Prinzip der örtlichen Abstammung, wie es der größte Teil der Autoren zugrunde legt, zur Anwendung bringen, aus der die Einteilung nach den mit einiger Sicherheit anzunehmenden zwei Ausgangspunkten der Melanome herrührt, in solche aus dem Deckepithel und seinen Derivaten — Melanokarzinome — und solche aus der Kutis herauswachsenden — Melanosarkome.

Winkler schreibt die Genese der echten mesenchymalen melanotischen Geschwülste als Abkömmlingen des Hautbindegewebes den Melanoblasten des Coriums zu. Ihnen gegenüber stehen die der Epidermis entsprossenen Melanokarzinome.

Meirowski zeigte, daß der Epidermis die Fähigkeit zur Pigmentbildung innewohnt. Außerdem kommen noch Mischarten beider Formen vor, dann auch solche vom typischen Bau der Melanome, aber ohne Melanin, Leucosarkome oder Amelanome.

Meirowski kommt auf Grund seiner Untersuchungen über die Fähigkeit der Epidermis zur Pigmentbildung zu dem Schluß, daß viele der vorher veröffentlichten Fälle von Hautmelanosarcomen keine atypischen Bildungen der Bindegewebssubstanzreihe darstell-

ten, sondern „Epitheliome“ sind, die von den Zellen des Deckepithels ihren Ursprung nehmen.

Auch Miescher berichtet dieses, indem er die Melanosarkome der Autoren als Melanome, vom Deckepithel ausgehend, ansieht. Tumoren, die von cutanen Melanoblasten ihren Ausgang nehmen, sind außerordentlich selten und erst seit der Darstellung von Darier bekannt. Er steht auf dem Standpunkt, daß es gemäß den normalen Pigmentstätten beim Menschen in Epidermis und Pigmentblatt der Retina als ektodermale Bildungen und der Uvea als mesodermale Bildung auch Melanome ektodermaler und Melanome mesodermaler Entstehung geben muß.

Ribbert stellt selbständige Pigmentbildner, Chromatophoren als Ausgangselement der Melanome auf, ob ektodermalen oder mesodermalen Ursprunges wird nicht geklärt.

Erwiesen ist bisher eine selbständige Pigmentbildung in den Mongolenflecken und den ihnen entsprechenden blauen Nävi (Sato), deren Pigmentzellen (Melanoblasten) in der Cutis liegen.

Deckner hält es für sicher, daß Beziehungen zu beiden Keimblättern bestehen und daß sowohl vom Mesenchym wie auch vom Epithel ein Wachstum melanotischer Geschwülste ausgehen kann.

III.

Am weitaus häufigsten wird als Ausgangspunkt der melanotischen Geschwülste ein Naevus beschuldigt. Ueber den Ursprung der Naevuszellen werden die zwei möglichen Meinungen scharf herausgestellt, die einen mit ihren hervorragendsten Vertretern Green, v. Recklinghausen und Borst versuchen, ihre bindegewebige Genese zu beweisen, d. h. durch Wucherung der Lymph- oder Blutgefäßendothelien die beiden ersteren, oder durch zellige Proliferation der endothelialen Wandbeläge der Lymphspalten und Lymphräume Borst.

Die epitheliale Genese vertritt Unna. Normal pigmentierte Epithelzellen der Epidermisschicht lösen sich aus ihrem Zellverband und gelangen in die Cutis, als „Abtropfen“ der epithelialen Naevuskomplexe nach Abschnürung aus dem Verband der Epidermis veranschaulicht. Als Wahrzeichen ihrer epithelialen Abkunft behielten sie stets ihre ovalen, bläschenförmigen Kerne. Bei den Naevi Neugeborener könne man den Zusammenhang mit dem Epithel sehr leicht nachweisen, die Zellnester liegen hier häufig in den Epithelleisten selber. In der Cutis geben sie ihr Pigment an Bindegewebszellen, Ge-

fäßendothelien und Gefäße ab. So kommt es sekundär zur Bildung von Chromatophoren der Cutis. Diese „Abtropfungstheorie" ist neuerdings bekannter geworden und wird noch besonders von Bloch und Miescher vertreten.

Deckner sieht diesen Vorgang der „Abtropfung" als Beginn, als Auftrakt zu dem schrankenlosen Wuchern und Weiterwachsen der Melanome an.

Maggio ist derselben Ansicht wie Unna, daß Epidermiszellen in das Derma dislozieren können, daß sie daselbst ihre Form verändern und eine eigentliche bindegewebige Metaplasie aufweisen können. Bei den Pigmentnaevi können die Pigmentzellen sogar aktiv zu den Capillaren des Derma wandern und durch „Desmoplasie" wirklichen Bindegewebszellen gleich werden.

Kromayer will die Entwicklung von Naevuszellen aus typischen Epidermiszellen unter Verlust des Stachelpanzers, der Protoplasmafaserung Schritt für Schritt verfolgt haben und nimmt eine Metaplasie der abgeschnürten Epithelzellen in Bindegewebszellen an.

Ebenfalls tritt Abesser für eine epitheliale Abkunft der Naevuszellen ein. Dagegen spricht sich wiederum Bauer aus, der wie Demieville und Green die Naevuszellen für eine Wucherung der Endothelien der Lymphgefäße hält.

Nach den neuesten Untersuchungen von Soldau und Masson sollen die Zellen der gewöhnlichen braunen Naevi aus Begleitzellen der Hautnerven hervorgehen, die den Schwannschen Scheidenzellen oder nach Feyrter besonderen Zellen des Endoneuriums entsprechen. In diesem Zusammenhang ist es jedenfalls bemerkenswert, daß Pigmentnaevi oft halbseitig oder segmentär gehäuft auftreten.

IV.

Ehe wir zur Aetiologie der pigmentierten Geschwülste kommen, wollen wir kurz auf die normalen Pigmentierungsvorgänge eingehen. An Zusammenfassungen schon geschichtlicher Theorien ist die Literatur überreich. Der Frage am nächsten gekommen sind Autoren auf Grund experimenteller Versuche.

Rössle versuchte, von Hertwig dazu veranlaßt und an Hand der von ihm benutzten Versuchsobjekte und einer Reihe von Melanosarkomen, den Pigmentierungsvorgang in den Zellen zu untersuchen. Er fand einen überraschend großen Gehalt der Kerne an Nukleolarsubstanz und sah aus den Kernen deutlich Tröpfchen her-

austreten und die aus den Kernen herausgetretene Nukleolarsubstanz sich im Protoplasma zu Pigment umbilden.

Eine Entstehung von Pigment in der menschlichen Zelle war damit gegeben. Nach Rössle wäre durch diese Ausstoßung eine Gesundung der Zelle möglich. Im Gegensatz dazu Rindfleisch, der die übermäßige Anhäufung von Pigment in den Zellen für eine Ursache der Zellproliferation hält, indem die Zelle durch ihr eigenes angehäuftes Sekret, dessen sie sich nicht entledigen kann, zur übermäßigen Teilung gereizt würde.

Meirowski hat durch Bestrahlung anämischer Hautstellen nachgewiesen, daß hierbei die Pigmentbildung in den Epithelzellen unabhängig von aller Blutzufuhr und ohne Mitwirkung des Coriums vor sich gehen kann. Die Möglichkeit einer autochthonen Pigmentbildung im Epithel wird wohl demnach allgemein anerkannt.

Die Entstehung des Pigments dachte man sich hämatogen und suchte das aus der Anordnung der Pigmentzellen nach dem Verlaufe der Gefäße und aus der Feststellung von Eisen im Melanin zu begründen. Andere fanden wiederum kein Eisen, sondern neben Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff 10% Schwefel, Deckner fand neben Schwefel auch noch Phosphor in feinkörniger Gestalt.

Schon früh wurden Stimmen laut, die an eine Kondensation aus dem Eiweiß dachten. Heute glaubt man allgemein an eine Entstehung des Pigmentfarbstoffes aus dem Eiweiß, seitdem es Fürth und Schneider gelang, durch Fermenteinwirkung der tierischen Tyrosinase aus Tyrosin ein melaninähnliches Pigment herzustellen. Aehnliches bestätigen die Versuche von Schmiedeberg, Chittenden, Albro, Samuely, Berdez und Nenki. Mazzacuva fand bei seinen Versuchen mit Albinoratten, bei denen er nach Verimpfung einer Aufschwemmung eines Subcutansarcoms pigmentreiche Metastasen feststellte, daß das Pigment größtenteils in der Umgebung der Capillaren zu finden war und bestätigt die allgemeine Theorie, daß das Pigment in den Zellen durch fermentative Einwirkung auf chronogene Substanzen (Tyrosin oder Adrenalin) durch Oxydation entsteht.

Man hat versucht, einen Pigmenthaushalt, einen Ausgleich in der Pigmentversorgung, vielleicht durch Tätigkeit endokriner Drüsen, zur Erklärung des plötzlichen konzentrierten Auftretens von Melanin durch Abgabe von anderen physiologisch pigmentierten Stellen heranzuziehen, weil man z. B. bei ein und derselben Person stark pigmentierte und pigmentarme Hautstellen findet; bekannt ist,

daß Sommersprossen meist bei Rothaarigen vorhanden sind, das Auftreten der Striae gravidarum und der zwischen denselben sich zeigenden dunkler pigmentierten Partien und das Chloasma uterinum, der Zustand der Psoriasis vulgaris kurz nach der Behandlung. In diesem Sinne erklärt man Melanome auf dem Boden pigmentfreier Narben.

Langenbeck beobachtete, daß nach Erblassen eines Pigmentnaevus ein Melanosarkom auftrat.

Ferhuson sah, wie die dunklen Haare eines Patienten weiß wurden, während sich ein Melanosarkon entwickelte.

Eine auffallende Tatsache ist das Auftreten von Melanosarkomen vorwiegend bei Schimmeln und hellfarbigen Tieren.

V.

Weitaus am häufigsten werden als Ausgangspunkte der malignen Melanome Naevi beschrieben, die ein verschiedenartiges Aussehen haben können: Lentigoflecke, papulöse, verruköse und auch Riesennaevi werden vielfach genannt. Als anregendes Moment werden die verschiedenartigsten Einwirkungen angeführt: Chronische Reize wie Reiben — durch Schuhe, Kleider, Riemen usw. —, Quetschungen, Verletzungen, Aetzungen, auch einmalige Traumen usw. Auch die bloße Excision eines Naevus wird als Ursache verzeichnet (Louste).

Miescher sieht in keinem Fall für die Gutartigkeit des Naevus vor Einwirkung des Traumas, z. B. durch histologische Untersuchung, einen Beweis erbracht. Den histopathischen Vorgängen nach ist es wahrscheinlich, daß ein in melanomatöser Umwandlung begriffener Naevus viel leichter als ein ruhender verletzbar ist, da oft eine außerordentliche Lockerung der Zellverbände stattfindet, und daß die Folgen des Traumas nur die Aeußerung der erhöhten Verletzbarkeit sind. Auch muß es auffallen, daß bei der ungeheuren Verbreitung der Naevi und der Häufigkeit von Traumen aller Art bösartige Melanome verhältnismäßig selten sind. Miescher gibt die Möglichkeit einer akuten malignen Entartung da zu, wo wiederholte Verletzungen, z. B. chemische Aetzungen oder kaustische Eingriffe, stattgefunden haben.

Rave stellt aus der Literatur 55 Fälle von Melanosarkomen zusammen, die von einem Naevus oder einer Warze ausgegangen sind und hierunter 19 Fälle, bei denen ein Trauma die letzte Ver-

anlassung gab, bei den einen chronische Reize, bei den anderen ein Stoß oder Schlag.

Fenster steht auf dem Standpunkt, daß das Melanosarkom mit Sicherheit auf eine angeborene Geschwulstkeimanlage zurückgeführt werden muß und führt ein Beispiel an:

47jährige Frau erleidet am rechten Oberarm eine Quetschung, die Schwellung und bläuliche Verfärbung zur Folge hat, zwei Monate nach dem Unfall wird die operative Entfernung einer faustgroßen Geschwulst an der Stelle der Einwirkung des Traumas vorgenommen. Nach 7 Monaten erfolgt Exitus der Frau an Rezidiven. Die Verletzte hatte zwei Tage nach dem Unfall ein linsengroßes, schwarzes Knötchen an der Stelle der Traumaeinwirkung bemerkt, wovon nach Meinung Fensters das Melanosarkom seinen Ausgang genommen habe als von einem ruhenden, embryonalen, angeborenen Gewebskeim, der durch das Trauma zu lebhaftem Wachstum angeregt wurde.

Der zweite Fall zeigt ein bewiesenes Trauma bei einem Bergmann als anzunehmende Ursache eines Melanosarkoms des Fußes, an dem Patient durch Tumormetastasierung 7 Monate nach der Exstirpation verstirbt. Jedoch auch hier ist ein Muttermal an der Stelle des Traumas vorhanden gewesen. Abzuwägen ist hierbei noch der Einfluß des chronischen Reizes durch Reiben des Holzschuhes an dem Muttermal.

Zwei weitere Fälle von Melanosarkomen werden von Fenster abgelehnt, da ein Erwiesensein des Unfalles nicht feststand. In einem Fall soll der Tumor auf dem Boden einer Quetschung des Zeigefingers, in dem anderen Falle der Großzehe entstanden sein. Im ersteren Falle lag die Erstattung der Unfallanzeige zwei Jahre und die erste Inanspruchnahme des Arztes viereinhalb Monate zurück, im anderen Falle erfolgte die Konsultation des Arztes nach zehn Wochen, die Unfallanzeige ein Jahr nach dem Unfall. Auf Grund der nach einem bezw. nach zwei Jahren so genau angegebenen, immerhin geringfügigen Verletzungen glaubt er, den Verdacht haben zu müssen, daß nach der Entwicklung der Geschwulst ein bestimmter Vorgang für die Entstehung nachträglich verantwortlich gemacht und so der Gutachter bewußt oder unbewußt getäuscht werden sollte.

Doch finden wir in der Literatur genügend Fälle, bei denen auch ein geringfügiges Trauma als Ursache der malignen Entartung erkannt worden ist. So berichten Maes und Urban über ein

Melanosarkom der Brust nach verhältnismäßig leichtem Stoß, als Ausgangspunkt wird eine pigmentierte Stelle angegeben. Nach zweieinhalb Jahren Exitus an ausgedehnten Rezidivmetastasen. Ebenso Schopper — Verletzung des Daumennagels durch Stoß gegen eine Holzplatte —, Lutz — stumpfes, geringfügiges Trauma der rechten Stirnseite —, Bouisson — 67jährige Frau kam infolge Generalisation eines in der Axilla nach leichtem Trauma auf dem Boden eines entfernten Pigmentfleckes entstandenen Tumors ad exitum —, Fenwieck und Wells — Exitus drei Monate nach Exstirpation eines durch leichtes Trauma zum Wachstum angeregten Naevus. Auch Kopas berichtet über einen ähnlichen Fall.

Ueber 400 Fälle von Melanomen berichtet Adair, die er auf aus Melanoblasten zusammengesetzte Muttermäler zurückführt, die meist durch Traumen zu wildem Wachstum angeregt worden seien.

Die zahlreichen Fälle in der Literatur beweisen, daß die von Naevi ausgehenden Melanome fast alle tödlich auslaufen, sicher in denen der schon begonnenen Drüsenmetastasierung, wie es alle Fälle in der Literatur beweisen. Mit krasser und zwingender Deutlichkeit sehen wir die Fälle von bösartiger, tödlicher Entartung nach chirurgischer Entfernung, sogar noch bei gutartigen Naevi, die schon lange be- und anerkannt wurden: Z. B. einige Beispiele von den seit 1934 veröffentlichten Fällen:

Cammon: Exitus eines 27jährigen Mannes, 10 Monate nach Kauterisation eines Naevus an allgemeiner Melanomatose.

Forgne und Morgne-Molins: Tod wenige Wochen nach Entfernung eines durch Trauma bösartig gewordenen Naevus.

Fenwieck und Wells: Exitus drei Monate nach Entfernung eines Naevus in der Schläfengegend, das nach leichtem Trauma zu wachsen begann, bei 19jährigem Mädchen.

Bouisson: 67jährige Frau kam drei Monate nach Entfernung eines Pigmentfleckes der Axilla ad exitum.

Iwo: veröffentlichte kürzlich drei Fälle:

1. Ein Mann mit einem vom rechten Ohrläppchen bis zur Wange reichenden Naevus erkrankte seit 10 Jahren öfter an akuten Halsdrüsenentzündungen. Innerhalb eines Jahres bildete sich ein apfelgroßer Tumor (Brillenträger?) heran, der zum Teil entfernt werden konnte; der Rest wurde mit Radium- und Röntgenstrahlen behandelt. 41 Monate nach der Operation erfolgte der Tod an Metastasen, vorwiegend an der Leber.

2. Bei einem 57jährigem Mann wird wegen einer seit drei Jahren langsam wachsenden schwarzbraunen Geschwulst am rechten Daumen die Amputation vorgenommen. Ein Jahr später finden sich inoperable Drüsenmetastasen in der rechten Achselhöhle.

3. Exitus an Rezidiven 30 Monate nach radikaler Ausräumung einer hühnereigroßen Geschwulst in der rechten Wange mit befallenen Halsdrüsen. Der Tumor hatte sich innerhalb von 5 Monaten aus einem seit drei Jahren beobachteten erbsengroßen Knötchen entwickelt.

Dieser Fälle, von denen die mit Naevusgenese einen besonders bösartigen Charakter zeigen und die in kürzester Zeit infolge Generalisation, Metastasen und Rezidiven zum Exitus kommen, gibt es viele. Es sind aber auch Fälle mit langjähriger allmählicher Wucherung beschrieben.

Lilley schildert das allmähliche Wuchern eines Naevus-Melanoms, bis es vom 5. bis 19. Lebensjahr die ganze linke Kopfseite eingenommen hatte.

Müllender bringt einen sehr interessanten Fall, wo ein schon 8 Jahre bestehendes, histologisch nachgewiesenes Melanosarkom bei einem Arzt mehrfach operiert wurde, ohne bösartige Metastasen zu setzen. Nach Behauptung des betreffenden Arztes sei das verhältnismäßig langsame Wachstum des Tumors auf die Aenderung seiner Lebensweise zurückzuführen, wie vegetarische Kost, Rohkost, Tabak- und Alkohol-Abstinenz, Sonnenbäder in ausgedehntester Weise, im Winter und bei bedecktem Himmel Höhensonne, häufige Waschungen und kalte Bäder auch im Winter. Durch Messung wurde eine Vergrößerung des Tumors bei schlechtem Wetter ohne Sonnenbestrahlung nachgewiesen.

Als Ausgangspunkte der malignen Melanome werden weiterhin vor allem Leberflecke, Pigmentflecke beschrieben.

Deckner wies in 10 von 35 Fällen Pigmentflecke als Ausgangspunkte nach. Landt bringt die Krankengeschichte eines Patienten, der 1916 bei der Typhusschutzimpfung in einen seit frühester Kindheit bestehenden Leberfleck geimpft wurde. Dieser vergrößerte sich im Laufe der folgenden Jahre bis 1931 bis zur Größe einer Kinderfaust. Der Tod erfolgte 18 Monate nach der Behandlung an multiplen Metastasen.

Butterworth und Klauber behaupten sogar, daß 90% aller Menschen Pigmentmäler haben, die bei der Genese der Melanome ausschlaggebend seien. Und zwar können diese in jedem

Lebensalter auftreten, bei Männern häufiger als bei Frauen — das deckt sich mit den Ergebnissen von Kuntz, der beim männlichen Geschlecht ein häufigeres Befallensein von Melanomen der Pigmentmälergenese feststellte als beim weiblichen —, und auch an jeder Körperstelle, prädisponiert für maligne Entartung seien aber Kopf und Füße, wo sie als besonders leicht entartend die schwarzen und blauschwarzen Pigmentflächen gefunden haben.

Hierher gehören auch die Fälle von Maes-Urban, Scott, Kallet u.a.

Becker meint sogar, die Mehrheit der Melanome entstehe aus Lentigines, nicht aus Naevi.

Als weitere primäre Ausgangspunkte werden beschrieben: Lupushaut (Hellmann), Xeroderma pigmentosum (Nicolas, Stephanescou), einfache Narbe (Halkin, sehr umstritten), weiche Warzen, Genitalgegend (Peters, 3 Fälle) und Okayasu wissen von Melanomen der Genitalgegend beim Manne zu berichten, über die der Frau Andrews, Goforth, Sahler, Machean, Duguid, Auvray, Think, Hofmann, Körner, Louste, Vanbokstael, Gailiau, — weiter werden Uebergangsstellen von Haut und Schleimhaut des Mastdarms angegeben — Kallet bringt drei Fälle, von denen sämtliche — nach 4 Jahren bezw. nach 18 Monaten bezw. nach 7 Monaten ad exitum kamen —, jedenfalls im Allgemeinen nur physiologisches Pigment enthaltenden Stellen in Haut und auch Auge.

Allerdings beschreibt Camphel ein Melanosarkom der Harnröhre beim Mann, der trotz Totalexstirpation 7 Monate danach an Metastasen ad exitum kam. Ebenfalls zu den seltenen Ausnahmen gehört ein primärer melanotischer Tumor des Oesophagus bei einem 69jährigen Mann, bei dem anamnestisch keine vorangegangene Oesophaguserkrankung festzustellen war. Patient verstarb an Metastasen in Lunge, Leber, Pankreas und Wirbelsäule (Jaleski).

Auch Veränderungen der melanotischen Praecancerose werden einige Male als Ausgangspunkt der malignen Melanome beschrieben. Unter dem „praecancerösen Vorstadium" des Melanoms versteht Miescher Veränderungen im Sinne einer chronischen Entzündung, einer Atrophie oder Hypertrophie, cellulären Dysplasie, die einen irreversiblen oder nur zum Teil reversiblen Gewebszustand bedingen, der auch nach Aussetzen des schädigenden Reizes weiter bestehen bleibt und in bösartiges Wachstum ausarten kann. Die Zeit zwischen Auftreten des Fleckes und dem Auftreten eines Tumors beträgt im

Mittel 10 Jahre. Bei einer Tumorbildung fast unmittelbar an die einleitende Pigmentierung von Praecancerose zu sprechen, lehnt er ab und nennt es „Spontanmelanom" (nach Dubracilh). Die Farbe der Flecke ist nie homogen, oft sind ganz pigmentfreie Stellen darin enthalten. Lokalisation: Am meisten Gesicht, dann Fußsohle, Zehe und besonders das Gebiet der Nägel, die sich durch Tendenz zu blasigen Erhebungen auszeichnen und einen schnelleren Uebergang von Pigmentierung zum Tumor aufweisen, der sich durch eine umschriebene Verdickung andeutet, die als flache oder warzige Papel erscheint. Gelegentlich soll es frühzeitig zur Bildung eines kleinen, oberflächlichen Geschwürs kommen, das leicht blutet und sich mit Krusten bedeckt. Die Tumorbildung setzt meist am Rande des Pigmentfleckes ein, auch in der gesunden Nachbarschaft. In der Nähe des primären Melanoms entstehen oft sekundäre Knötchenmetastasen, die häufig in ihrer Entwicklung stehen bleiben.

Pigmentflecke der melanotischen Präcancerose als Ausgangspunkt für bösartige Melanome wies u. a. Deckner in 10 Fällen nach.

Eine besondere Stellung infolge ihrer Häufigkeit nehmen die Melanome des Fußes ein, und zwar finden wir sie hier an der Fußsohle, Gegend der Ferse und an den Zehen, und hier werden infolge ihrer häufigen Verkennung neben ihrem gehäuften Auftreten die subungualen Melanome besonders herausgestellt. Nach der klinischen Schilderung der Autoren beginnt die Affektion häufig in Form eines durch die Nagelplatte durchscheinenden dunklen Fleckes, der bei wiederholten subungualen Hämorrhagien, in deren Folge sich die Nagelplatte ablöst, als ulceröse oder granulomatöse Fläche erkannt wird. Häufig wird der melanotische Charakter infolge geringer Pigmentierung nicht erkannt. Weiter treten regionäre Lymphdrüsen auf, daraus wird oft das Krankheitsbild der allgemeinen Melanomatose.

Specht führt aus, daß zu dem typischen Bild des primären subungualen Melanoblastoms — er nennt es so auf Grund der strittigen Herkunft der Pigmentbildner der Melanome, ob von epithelialer oder mesodermaler Herkunft — immer ein Trauma gehöre. Er beschreibt einen Fall von malignem, gering pigmentiertem Melanoblastom, das sich unter dem Daumennagel auf dem Boden einer Holzsplitterverletzung ¾ Jahr danach entwickelte mit unpigmentierter Metastasenbildung auf dem Wundgrunde. Drüsen waren keine nachweisbar.

Way und Light berichten von einem Fall von metastatischem Melanom des Nagelbettes, wo sich neben melanomatöser Infiltration des Nagelbettes auch Pigmenteinschlüsse in der Nagelsubstanz nach Art der Melanonychie fanden.

VI.

Auch sind Fälle ,wenn auch zum Teil strittige, bekannt, bei denen ein vorhandener Naevus oder Pigmentfleck nicht nachzuweisen war und sich nach einem Trauma ein Melanosarkom entwickelte: So z. B. der Fall von Lutz — stumpfes Trauma der rechten Stirnseite. Das Wachstum des Tumors soll schon viel früher begonnen haben, denn drei Monate nach dem Trauma war schon ein großer Teil der Gesichtshälfte vom Tumor eingenommen. —

Im Fall Marty — Fleischwunde im rechten Oberschenkel — war schon zwei Wochen nach der Verletzung in der Wunde ein melanotischer Knoten in der Wunde entwickelt .

Bei Sarkomen sind solche akuten und schnell wachsenden Prozesse nach Traumaeinwirkung verschiedentlich anerkannt.

Matras schuldigt in zwei Fällen eine vom Schuh gedrückte Stelle als Ursache an, in einem eine Schwiele.

Kobro schildert einen glaubwürdigen Fall: 43jähriger Mann erkrankt nach einer Quetschung der li. Großzehe, besonders des Nagels, an einer Entzündung derselben. Vorher war keine Geschwulst oder Pigmentansammlung hier vorhanden. 1½ Monate nach dem Trauma waren schon regionäre Lymphdrüsenschwellungen vorhanden, die weder durch Operation noch durch Röntgenbestrahlungen beseitigt werden konnten. Im Laufe eines halben Jahres entwickelten sich oberhalb der li. Großzehe ein paar erbsengroße, schwarze, harte subcutane Knoten. In der li. Leiste entwickelte sich ein gänseeigroßes Drüsenpaket, gleichzeitig am ganzen Leib zahlreiche kleine schwarze Knoten. Der sonstige Befund zeigte an Besonderheiten die Spinalflüssigkeit mit Blut versetzt, auch wurde Melanin im Harn festgestellt. Die mikroskopische Untersuchung der Knoten sowie der Drüsen ergab: Melanosarkom.

Hintz bringt kürzlich einen Fall: 42jähriger Chauffeur tritt sich einen Nagel in die rechte Fußsohle. An der Stelle bildet sich ein Geschwür, die WaR wird positiv gefunden. Nach der spezifischen Behandlung tritt vorübergehend Heilung ein. Ein Jahr später wird dort schon eine etwa fünfmarkstückgroße, pilzartige derbe Wucherung festgestellt, ebenso Metastasen in der re. Leisten-

beuge. Schon nach 3 Wochen erfolgt der Tod an Gehirnerscheinungen. Die Autopsie ergibt Metastasen in fast allen Organen. Der mikroskopische Befund lautet: Melanoblasten.

VII.

Außer Traumen der verschiedensten Art kommen noch für die Aetiologie der Melanosarkome in Betracht Erblichkeit, Disposition des Geschlechtes und Alters.

Eine Erblichkeit ist höchst unwahrscheinlich und wird wenig diskutiert. Asal bringt einen Fall, wo er die Heredität nachzuweisen glaubt. Mutter und Sohn erkrankten unter genau denselben Erscheinungen, beide um das 30. Lebensjahr herum an Chorioides-Melanom, die Mutter starb nach 9, der Sohn nach 6 Jahren unter langsamer Metastasenbildung vorwiegend in der Leber.

Laut den Zusammenstellungen von Kuntz scheint das männliche Geschlecht den Melanomen mehr ausgesetzt zu sein als das weibliche (erhöhte Einwirkung von Traumen beim männlichen Geschlecht?).

Kossmann stellt eine Statistik mit dem häufigsten Befallensein im Alter zwischen 40 und 60 Jahren auf.

VIII.

Die richtige Diagnose der Melanome ist schon makroskopisch durch ihre charakteristische Farbe von allen Geschwülsten am leichtesten. Der Primärtumor ist so gekennzeichnet gebaut, daß eine Verwechslung mit anderen Geschwülsten nicht vorkommen dürfte. Zu Beginn sehen wir zunächst ein kleines, flaches und unscheinbares, braunschwarz bis tiefblau gefärbtes, durch die Oberhaut durchschimmerndes Knötchen, das bald nach Durchbruch ulceriert, häufig blutet und oft mit schmieriger, stinkender Borke belegt ist.

Der meist schnell wachsende und bald metastasierende Tumor ist sehr selten in allen Teilen gleichmäßig pigmentiert, ist oft gelappt bei verschieden auftretender Färbung der einzelnen Lappen. Unbedingte Sicherheit gewinnt man aber erst durch die histologische Untersuchung, da auch seltene Fälle von unpigmentierten „Melanomen“ bekannt sind. So haben Unna, Ribbert, Borst, Masson, Deelmann, Horwitz (49 Fälle), u. a. primäre, achromatische Naevuszelltumoren beschrieben, wie sie Symeonidis zusammengestellt hat. Abstammung sowie histologische Merkmale stimmen genau mit denen des malignen Melanoms überein,

nur fehlt ihnen das Pigment, wie es öfter schon bei Metastasen der pigmentierten Melanome bekannt ist. In einem Fall von Deelmann sind sogar die Metastasen eines unpigmentierten Melanoms pigmentiert. Man nimmt an (Ribbert, Borst u. a.), daß diese farblosen Naevuszelltumoren unreife und undifferenzierte Formen des Melanoms sind. Die Tumorbildung kann sowohl von ganz unentwickelten Naevuszellen wie von den ausgebildeten Chromatophoren als auch von allen Zwischenstufen ausgehen. Also können sich farblose Formen aus den unentwickelten Naevuszellformen entwickeln.

IX.

Die beste Therapie dieser so ungemein bösartigen Geschwulstart ist entschieden die Frühdiagnose, d. h. vor Befallensein der Lymphdrüsen. Butterworth und Klauder raten dringend, die Pigmentflecke radikal zu entfernen, die an bekannt gefährlichen Stellen ihren Sitz haben oder die erfahrungsgemäß chronischen Reizen (Druck und Reiben der Stiefel usw.) ausgesetzt sind. Auch soll man sofort bei entzündlichem oder gereiztem Aussehen eines Pigmentmales an Bösartigkeit denken. Nach Probeexcisionen wird allgemein häufig ein rapides Wachstum beobachtet und daher nach Möglichkeit im Anschluß daran sofortige Operation empfohlen.

Für die Behandlung der schon weiter fortgeschrittenen Fälle spricht infolge ihres überragenden Heilerfolges die kombinierte chirurgische und Strahlenbehandlung. Ich möchte diese wichtigste, heute am meisten geübte Behandlungsmethode mit einigen Autoren belegen, aber auch andere Ansichten bringen:

Miescher und Schürch berichten über die Behandlung von 41 Patienten bei einer Beobachtungsdauer von 3½ Jahren im Durchschntit bei einem Alter von 6 Wochen bis 83 Jahren. Ergebnis: 19 geheilt, 22 ungeheilt. Den geringsten Erfolg versprechen sie sich von der rein chirurgischen Behandlung und glauben, den besten Erfolg der kombinierten elektrochirurgischen und Strahlenbehandlung zuschreiben zu müssen. Ihrer Meinung nach gebe es strahlenempfindliche und strahlenunempfindliche Melanome.

Butterworth und Thomas empfehlen auf Grund ihrer Erfahrungen die chirurgische und kombinierte Radium-Röntgenbehandlung.

Scott hat von 53 Melanosarkomfällen 37,9% durch Operation mit dem elektrischen Messer geheilt (d. h. 5 Jahre Rezidivfreiheit).

Amachon hält die Anwendung der Elektrokoagulation zur Behandlung der melanotischen Hauttumoren auf Grund seiner Versuche an gutartigen, senilen Warzen für ungeeignet. Er fand, daß durch den elektrischen Strom im Gewebe Gas erzeugt wird, das die Capillaren und auch größeren Venen in der Umgebung des Schorfes in Form von Bläschen erfüllt und so geeignet ist, die in Gewebsspalten und Capillaren liegenden und noch beweglichen Geschwulstthromben vor sich her in entferntere Gewebsbezirke zu treiben. Er empfiehlt Umschneidung mit dem Messer in weiterer Umgebung unter Mitnahme von subcutanem Fett und der Muskelfascie.

Hugel heilte 2 Melanosarkome an der rechten Halsseite (15 bezw. 13 Jahre rezidivfrei) durch Entfernung der Geschwülste mit dem elektrischen Messer und intensiver Radium-Nahbestrahlung. Weil er auf Grund eines früheren Falles die Milz als zentralen Herd anzunehmen glaubt, wird die Milz mit Röntgenstrahlen behandelt.

Chaoul und Greineder sehen in der von ihnen ausgeübten Nahbestrahlungsmethode die beste Therapie. Sie erreichten in 12 von 14 Fällen durch tägliche Dosen von 400 bis 500 r bis zur Gesamtdosis von 10 000 r völligen Tumorschwund und 5 Monate bis 4 Jahre der Beobachtungszeit Rezitivfreiheit.

Hintz stellt fest, daß von seinen zahlreichen Melanomfällen keiner rezidivfrei blieb, an dem nur eine Operation vorgenommen wurde. Auch er empfiehlt die sofortige intensive Bestrahlung nach der Operation. An den Extremitäten kommt seiner Meinung nach eine Operation fast regelmäßig zu spät.

X.

Und nun zur Krankengeschichte des Hermann N.:

Aus der Familienanamnese des 51jährigen Betriebsschlossers erfahren wir Folgendes: Von ernsthaften Erkrankungen seiner Eltern oder Verwandten weiß H. nichts zu berichten. Seine Eltern wohnten auf dem Lande, erfreuten sich auffallend guter und weithin bekannter Gesundheit und haben „nie“ einen Arzt gebraucht. Beide sind im Alter von 81 Jahren gestorben.

Er selbst hat als Kind die Masern gehabt, sonst will er bis auf seine jetzige Erkrankung immer gesund gewesen sein. Im Juni 1928 hatte er den ersten Betriebsunfall, bei dem ihm ein etwa 15 kg schweres Eisenrad auf die rechte Großzehe fiel und diese erheblich quetschte. Bei großer Schmerzhaftigkeit war die Zehe geschwollen,

außerdem bemerkte H. eine etwa fünfpfennigstückgroße Blutblase in der untersten plantaren Haut des Endgliedes der re. Großzehe. Der behandelnde Arzt glaubte an eine Fraktur und verordnete 10 Tage Bettruhe. Nach einer weiteren Schonzeit heilte die Verletzung vollkommen aus. H. hatte keinerlei Schmerzen oder Beschwerden mehr, die Schwellung war vollkommen zurückgegangen und auch mit Sicherheit die Blutblase verschwunden, es waren äußerlich vollkommen normale Verhältnisse hergestellt. H. hatte immer seine Füße gut gepflegt und beobachtet, vor allem auch während des Heilprozesses und auch nachher seine rechte Großzehe.

Ende Juni 1939 hatte er den zweiten Betriebsunfall, bei dem ihm aus einer Höhe von etwa 1½ m eine Brechstange von 1½ m Länge und bis 30 mm Dicke auf die rechte Großzehe fiel und diese quetschte. Er hatte Schmerzen danach und mußte lahmen. Am Abend beim Betrachten bemerkte er am lateralen Winkel der rechten Großzehenspitze am weitesten vorn eine etwa linsengroße Blutblase, die vorher nach seinen überzeugenden Angaben mit Bestimmtheit nicht vorhanden war. Nach 2 Wochen versuchte er, diese beim Baden fortzureiben, wie es ihm bei der ersten Blutblase unter der Zehe gelungen war. Dieses gelang ihm jetzt nicht, sondern fing in der 3. Woche sogar nach dem Reiben zu bluten an. Drei Wochen nach dem Unfall ging er zu seinem Hausarzt, um sich für seine Füße, die ihm schon seit längerer Zeit nach durch seinem Beruf bedingten langem Stehen schmerzten, Einlagen verschreiben zu lassen. Der Arzt dachte sofort an eine Bösartigkeit der „Blutblase" und schickte ihn zu einem Fachchirurgen, der ihn zur Operation ins Lützow-Krankenhaus überwies. Wegen technischer Schwierigkeiten mußte die Behandlung erst einen Monat später in Aussicht genommen werden. Inzwischen traten Ende September brennende, dauernde Schmerzen in der re. Großzehe auf, so daß Patient abends sehr schwer einschlafen konnte. Diese Schmerzen waren gegenüber seinen Allgemeinbeschwerden in den Füßen gänzlich unterschiedlich und neuartig. Gegen Ende September bemerkte er, daß sich die Blutblase innerhalb von 8 Tagen auf Zehnpfennigstückgröße vermehrt hatte. Am 5. Oktober wurde der Nagel entfernt und eine Probeabschabung des Tumors zur histologischen Untersuchung eingeschickt. Befund: Melanosarkom.

Am 16. Oktober wurde die Ausschälung des ganzen Tumors vorgenommen und die nochmalige histologische Untersuchung angeordnet, die einwandfrei das erste Ergebnis bestätigen konnte.

Am 24. Oktober wurde auf Grund des histologischen Befundes die Amputation der re. Großzehe bis zum Grundgelenk vorgenommen. Aus dem Befund vermerken wir, daß der Urin melanifrei war.

Auf der Brust befanden sich 2 kleine Pigmentflecke, sonst waren keinerlei Pigmentierungen festzustellen. Regionäre Lymphdrüsen waren keine palpabel, ebenfalls ist Patient bis jetzt — 10 Monate nach dem Unfall und 5½ Monate nach der Operation — rezidivfrei.

XI.

So wollen wir rückschauend aus den vorstehenden Erörterungen und den überwiegend vertretenen Thesen heraus Ursache und Verlauf der Erkrankung des H. zu erklären versuchen. Die Tumorgenese nach Trauma steht außer Frage, die Zusammenhänge hinsichtlich Einwirkung und Lokalisation sind zu klar, um noch diskutiert zu werden.

Hinsichtlich der Aetiologie möchte ich folgenden Ablauf der Vorgänge annehmen:

Aus der entsprechenden Fähigkeit des mittleren Keimblattes bildet sich aus dem Bindegewebe ein Granulationsgewebe, eine blastomähnliche Zellwucherung, die wohl unter entsprechender Ruhe, wie in unserem Fall nach dem ersten Trauma und vor allem auf dem Boden vorher noch nicht geschädigter gesunder Zellen als erste Beeinflussung der normalen Verhältnisse nicht zur Entartung kamen. Wir müssen aber schon eine örtliche Schädigung, eine Schwächung der die normale Regeneration leitenden Kräfte annehmen, womit eine örtliche Prädisposition zur malignen Wucherung nach dem zweiten Trauma geschaffen und vorhanden war. Also trat zu dieser schon vorhandenen Gewebsschädigung als Grundlage noch ein gestörter Heilprozeß hinzu, den ich als chronischen Reiz auffasse, indem H. nach dem zweiten Unfall trotz Schmerzen voll seinen Dienst versah, bei dem seine Füße, und damit auch die verletzte Zehe, dauernd in Bewegung waren und dadurch eine regelrechte Heilung stark behindert wurde. Eine Allgemeindisposition möchte ich bei dem hervorragenden Gesundheitszustand des H. ablehnen, vor allem aber auf Grund der Tatsache, daß H. bei Ausübung seines Berufes oft Traumen dieser Art, besonders an den Extremitäten, ausgesetzt war, die bei einer Allgemeindisposition auch hätten entarten müssen.

So sehen wir in vorliegender Abhandlung einen Fall von traumatischer Tumorgenese auf Grund örtlicher Gewebsschädigung beschrieben, die als durch wiederholte traumatische Einwirkungen und durch gestörte Regenerationsprozesse bedingt angesehen wird. Wenn es überhaupt ein Melanosarkom durch Trauma gibt, so muß man hier diesen ursächlichen Zusammenhang anerkennen. Kein einziger Fall aus dem Schrifttum scheint uns so eindeutig wie der unsrige. Man muß ihn, unabhängig von allen Theorien, als Tatsache hinnehmen und eher die Theorien an diesem besonderen Fall auf ihre Vollständigkeit und Gültigkeit prüfen als an Hand der Theorien unseren Fall.

Ich möchte zum Schluß die Frage aufwerfen, ob es nicht in Anbetracht derartiger Fälle ratsam erscheint, bei jeder bösartigem Geschwulst, insbesondere Melanosarkomen, nach vorher stattgehabten Schädigungen des betroffenen Gewebes genauestens zu forschen, wie chronische und akute Einwirkungen mechanischer oder chemischer Art, Beanspruchung der entsprechenden Körperteile im täglichen Leben, frühere Verletzungen usw., dann nach vorher vorhandenen Pigmentmälern aller Art, und zur Ausschließung etwa schon vor den Einwirkungen dort vorhandener Gewebsverdichtungen Röntgenaufnahmen der traumatisch geschädigten Stelle sofort anfertigen zu lassen und vor allem eine längere Zeit aufzubewahren, ferner eine histologische Klärung so früh wie möglich herbeizuführen, um damit die letzten Bausteine zu schaffen für den wissenschaftlichen Beweis einer sicheren Abhängigkeit bösartiger Tumoren, insbesondere der Melanosarkome, von Traumen und damit Unfällen, und die letzten Zweifel zu beheben.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Prof. Oberstabsarzt Dr. Baetzner für die Ueberlassung des Themas sowie erste Anleitung zur Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen, ebenso Herrn Dr. Schramm für Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Schrifttum.

Adair, Frank E.: Treatment of melanoma, Report of four hundred cases. Surg. etc. 21 406—409.

Amadon, Philipp: Elektrokoagulation oft the melanoma and its dangers. Surg. etc. 56, 943—996. 1933.

Asal: Beitrag zur Kasuistik der Melanome. Diss. Berlin 1919.

Becker, S. William: Malignant melanoma. Sutorn. Chir. 3, Sor. 46, 1—18. 1936.

Benecke, R.: Ueber traumatische Entstehung der Gliome und Piatumoren. Mschr. f. Unfallheilk. 39, 1932, S. 49—72

Butterworth und Joseph Klauder: Malignant melanomas arising in moles. Report of fifty cases. 7 amer. med. ass. 102, 739—745. 1934.

Campbell, Meredith F. and M. J. Fein: Malignant melanoma of the penil urethra with a brief reviens of urethral sarcoma in the male 7 of Urol. 35, 573—582. 1936.

Chaoul, H. und K. Greineder: Die Behandlung des malignen Melanoms mit der Röntgennahbestrahlung. Strahlenther. 56, 40—49, 1936.

Fenster, E.: Entstehung eines Sarkoms nach schwerer Gewebsschädigung. Monatsschr. f. Unfallheilkunde u. Versicherungsmedizin. 45. Jahrgang. 1938.

Fischer Wasels: Die traumatische Entstehung der Gliome und Piatumoren, nach R. Benecke. Mschr. f. Unfallheilk. 39, 1932. S. 484—527.

Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Herausgeg. von Jaddassohn, Berlin, Verlag von Julius Springer 1933.

Hintz, Arthur: Behandlung und Heilung des malignen Melanoms. 59 Tag d. Dtsch. Ges. f. Chir. Sitzg. vom 24.—27. 4. 1935.

Hugel: Zwei Fälle von geheiltem Melanosarkom. Zbl. Chir. 1936, 2806 bis 2807.

Iivo, S.: Ueber die bösartigen Melanome. Iber. Kuraskiki. Z. hosp. 11, 1937.

Jaleski, Thomas C. and Paul v. Waldo: Primary melanotic sarcoma of the Oesophagus. Report of case. Amer. 7, Canc. 24, 340—344, 1935.

Kaiser: Ueber die Entstehung von Melanosarkomen. Ing.-Diss. Kiel 1922.

Kallet, Herbert and Harry Saltzstein: Sarkoma, Melanoma and Leukosarkoma of the Rectum. Arch. Surg. 26, 633—647. 1933.

Kobro, Mikael: Traumatisches Melanosarkom ohne primären Naevus. Med. Rev. 51, 58—61, 1934.

Kuntz: Ueber Melanome. Ing.-Diss. Halle. 1906.

Landt, Ulrich. Ueber Melanome. Ing.-Diss. Greifswald. 1936.

Maes, Urban: Melanoma of the mal e breast. Intern. Clin. 1, Ses. 44, 163—172. 1934.
Maggio, Pietro: Sulla istogenesi delle produzioni neviche e dei fumori melanotici. (Ueber Histogenese der Naevi und der melanotischen Geschwülste.) Arch. ital. Chir. 46, 407—457. 1937.
Matras, August: Ein Beitrag zur Klinik und Therapie der Melanome des Fußes. Wien. klin. Wochschr. 1932, 2, 1038—1040.
Mazzacuva, Guiseppe: Riverche di oncologia experimentelle. V. Melanosi in alcuni impianiti di sarcoma Galliera. Sulla classificatione oncologica del melanosarcoma. (Melanose einiger Implantationen von Sarkoma Gallieri. Ueber oncolotische Klassifikation des Melanosarkoms.) Arch. Ital. chir. 37, 635—659, 1934.
Mieschер, G. und O. Schürch: Zur Behandlung der bösartigen Melanome. Dtsch. Z. f. Chir. 241, 633—653. 1933.
Milmer: Kann eine einmalige Verletzung entscheidend sein für Entstehung oder Verschlimmerung eines Karzinoms oder Sarkoms? Med. Welt, 6. Jahrg., 2, Nr. 27—53, S. 1051—1054. 1932.
Mülleder: Zur Kasuistik des Melanosarkoms. Wiener klin. Wochenschr. 1929, 2, Nr. 31.
Orbach, E.: Zur Frage der Defektdeckung nach Exstirpation bösartiger Melanome der Haut. Wien. med. Wochenschr. 1935, 2, 1112—1113.
Piek, L.: Zur traumatischen Genese der Sarkome. Dtsch. Wschr. Nr. 10, S. 283, 1921.
Sauerbruch, F.: Geschwulst und Trauma. 199. Band, 1. Heft, 1926. Mschr. f. Unfallheilk.
Scott, jr.: Five year cases of cancer of the breast and of melanoma. Surg. Ets. 60, 465—466, 1936.
Specht, Karl: Ueber das primäre subunguale bösartige Melanoblastom. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 5/6, 1927, 3.
Stephan: Ueber die Entstehung melanotischer Tumoren und melanotischen Pigments. In.-Diss. 1910.
Symonidis, Alexander: Ueber das unpigmentierte Melanom der Haut. Frankf. Z. Path. 47, 323—337. 1934.
Virchow, R.: Die krankhaften Geschwülste. Berlin, 1862—69. Band 1. u. 3.
Zajkew, G.: Primäres Melanocarcinom des Daumens. Sovet. Chir. 6, 73—75, 1934.

Lebenslauf.

Ich, Herbert Wilk, bin am 6. Dezember 1914 zu Bankau, Kreis Schwetz, Westpr., als 2. Kind des Rittergutsverwalters Hermann Wilk und seiner Ehefrau Ida, geb. Reich, geboren. In Lyck/Ostpr. besuchte ich von 1921 bis 1924 die Volksschule und darauf dortselbst das staatl. Gymnasium bis Ostern 1934, das ich mit dem Reifezeugnis und der Hochschulreife verließ.

Darauf meldete ich mich freiwillig zum Arbeitsdienst für eine Dienstzeit von einem halben Jahr, im Anschluß daran diente ich als Freiwilliger ein Jahr bei der 3. Jägerkompagnie in Ortelsburg.

Mit dem Wintersemester 1935/36 begann ich das Studium der Medizin in Königsberg/Ostpr., wo ich nach Ableistung des Physikums mit 5 vorklinischen Semestern noch ein weiteres Semester verblieb, um dann für zwei Semester nach Düsseldorf zu gehen. Nach Teilnahme am Polenfeldzug wurde ich Mitte November 1939 nach Berlin kommandiert, wo ich mein Studium aufnahm und das Staatsexamen ablegte.

Meine Lehrer waren die Herren Professoren Assmann, Alverdes, Heiss, Läven, Krauspe, Zipf, Bürgers in Königsberg, Huebschmann, Edens, Krause, Randerath, Schmid von Elmendorf, Sioli in Düsseldorf, Frieboes, von Eicken, Bessau, Sauerbruch in Berlin.